

О.Н. САДРИЕВ¹, А.Д. ГАЙБОВ^{1,2}

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии¹,
Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино², г. Душанбе,
Республика Таджикистан

Цель. Оценить результаты комплексной диагностики и хирургического лечения пациентов с феохромоцитомой.

Материал и методы. Проанализированы результаты оказания помощи 25 пациентам с феохромоцитомой (ФХЦ) (из них женщин – 15 (60%), мужчин – 10 (40%)). Средний возраст пациентов составил $35,9 \pm 4,2$ лет. Длительность заболевания в среднем составляла $4,6 \pm 1,7$ лет. Подтверждение диагноза проводилось при УЗИ, КТ и определении уровня метанефринов (МН) и ванилилминдальной кислоты (ВМК). В зависимости от предоперационной подготовки все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 8 пациентов, которым α -адреноблокаторы короткого действия (фентоламин) использовались только во время операции. Во вторую группу были включены 17 пациентов, которым α -адреноблокаторы (доксазозин) назначались в предоперационном периоде.

Результаты. Во всех случаях отмечено достоверное повышение уровня МН и ВМК. При изучении уровня экскреции МН в зависимости от размеров опухоли и длительности заболевания достоверных различий не получено. Чувствительность УЗИ и КТ в диагностике ФХЦ составили 92% и 100%, специфичность 52% и 91,3% соответственно. В первой группе в связи с развитием синдрома «неуправляемой гемодинамики» умерли 2 (25%) пациента. Во второй группе летальных исходов не было ($p < 0,05$). Во время операции ($n=2$) и в раннем послеоперационном периоде ($n=3$) осложнения отмечались у 5 (21,7%) пациентов. Летальный исход после адреналэктомии был в 1 (4,3%) случае. В отдаленном периоде (в сроках от 1 до 8 лет) хорошие результаты достигнуты у 21 (91,3%) оперированного пациента, удовлетворительные – у 1 (4,3%).

Заключение. Использование миниинвазивных технологий при лечении феохромоцитомы позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений и продолжительность госпитализации пациентов. Предоперационная подготовка во всех случаях должна проводиться с использованием α -адреноблокаторов. С целью профилактики и лечения надпочечниковой недостаточности необходима диспансеризация пациентов и правильное проведение заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: феохромоцитома, диагностика, оперативное лечение, послеоперационные осложнения, метанефрины, -адреноблокаторы, адреналэктомия

Objectives. To evaluate the results of complex diagnostics and surgical treatment of patients with pheochromocytoma.

Methods. Treatment results of 25 patients with pheochromocytoma (PCC) have been analyzed (15 (60%) females and 10 (40%) males). The average age of patients was $35,9 \pm 4,2$ years. Average duration on the disease was $4,6 \pm 1,7$ years. Diagnosis was confirmed by ultrasonography (US), computerized tomography (CT) and determination of metanephrines (MN) and vanillylmandelic acid (VMA) levels. Depending on the preoperative tactics all patients were divided into 2 groups. A-blockers of short-acting (phentolamine) were used to the patients of the first group ($n=8$) only during the operation. A-blockers (doxazosin) were administered to the patients of the second group ($n=17$) in the preoperative period.

Results. In all cases a reliable increase of MN and VMA levels was registered. No difference was found in studying MN excretion level depending on the tumor size and disease duration. Sensitivity of US and CT in PCC diagnostics made up 92% and 100%, and specificity 52% and 91,3%, respectively. In the 1st group 2 (25%) patients died due to the development of "uncontrolled hemodynamics" syndrome. There was no lethal outcome in the 2nd group ($p < 0,05$). Complications were observed in 5 (21,7%) patients during the operation ($n=2$) and in the early postoperative period ($n=3$). There was 1 (4,3%) lethal outcome after adrenalectomy. In the long-term period (1-8 yrs) good results were obtained in 21 (91,3%) operated patients and satisfactory – in 1 (4,3%).

Conclusion. The use of minimally invasive techniques in the treatment of pheochromocytoma can help reduce the incidence of postoperative complications and duration of hospitalization. In all cases the preoperative preparation should be carried out with the use of α -blockers. The patients are required clinical medical examination and proper conduction of hormone replacement therapy to prevent and treat adrenal insufficiency.

Keywords: pheochromocytoma, diagnostics, operative treatment, postoperative complications, metanephrines, -adrenoblockers, adrenalectomy

Novosti Khirurgii. 2015 Sep-Oct; Vol 23 (5): 506-514

Complex Diagnostics and Current Principles of Pheochromocytoma Treatment

O.N. Sadriev, A.D. Gaibov

Введение

Проблема своевременной диагностики и адекватного лечения пациентов с феохромоцитомой (ФХЦ) продолжает оставаться одним из нерешенных вопросов современной хирургии. Частота распространенности ФХЦ по некоторым данным составляет 1-4 человека на 200 тысяч населения [1, 2]. Согласно данным сводной статистики L. Fernandez-Cruz et al. [3], частота ФХЦ как причины артериальной гипертензии (АГ) среди 40 000 умерших пациентов от гипертонии, составляла 0,13%, а среди 54 проведенных аутопсий в период 1928-1977 гг. в клинике Мейо по поводу ФХЦ у 76% не отмечались специфические клинические признаки заболевания.

Десятилетняя выживаемость пациентов с ФХЦ после адреналэктомии составляет 84%, но в течение ближайших 5 лет у 11,2% пациентов возникает рецидив ФХЦ [4, 5].

Несвоевременная диагностика, применение различных гипотензивных средств, отказ пациентов от обследования и лечения приводят к ухудшению течения ФХЦ, а частое развитие катехоламинового криза в 34% случаев заканчивается угрожающими жизни состояниями, а в 3,6% случаев приводит к смерти [2, 5].

Несмотря на достижения современной медицины, в силу различных причин врачи часто не уделяют достаточного внимания глубокому исследованию состояния надпочечников у пациентов со злокачественным течением артериальной гипертензии. По некоторым данным, диагноз до 70% случаев устанавливается с опозданием, после многих лет жизни с неконтролируемой АГ или посмертно [2].

ФХЦ и вызванные ею осложнения являются одной из причин инвалидизации и нередко смерти пациентов в трудоспособном возрасте [3], в связи с чем своевременная диагностика и адекватное ее лечение остается актуальной проблемой современной клинической медицины.

Цель. Оценить результаты комплексной диагностики и хирургического лечения пациентов с феохромоцитомой.

Материал и методы

Работа основана на результатах комплексной диагностики, лечения и диспансеризации 25 пациентов с ФХЦ, находившихся на лечении в Республиканском научном центре сердечно-сосудистой хирургии, в период с 1994 по 2014 гг. Из них женщин было 15 (60%), мужчин — 10 (40%). Возраст пациентов ва-

рировал от 15 до 52 лет (средний возраст — $35,9 \pm 4,2$ лет ($M \pm m$)). У 13 (52%) пациентов была правосторонняя локализация опухоли, у 9 (36%) пациентов — левосторонняя, двустороннее поражение надпочечников отмечено у 3 (12%) человек. Длительность АГ варьировала от 6 месяцев до 10 лет, в среднем составляла $4,6 \pm 1,7$ лет ($M \pm m$).

У 19 пациентов были определены уровень экскреции метанефринов (МН) в суточной моче методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием лабораторных реагентов MetCombi ELISA EIA-4083 (Германия). В 6 случаях определяли уровень ванилилминдальной кислоты (ВМК) в трехчасовой порции мочи, собранной после гипертонического криза методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для определения ВМК в открытых колонках фирмы Bio-Rad (США).

Топическая диагностика ФХЦ осуществлялась при помощи ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной (КТ) и мультиспиральной (МСКТ) томографии с внутривенным контрастированием.

УЗИ надпочечников проводилось на аппаратах «Aloka — SSD — 4000» (Япония, 2008 г.) и диагностической ультразвуковой системы DC-3 «Mindray» (Китай, 2012 г.), снабженной конвексными датчиками частотой 3,5-7,0 МГц.

КТ и МСКТ проводились 23 пациентам при помощи томографов Somatom Emotion фирмы «Siemens» (Германия, 2011 г.) шириной шага сканирования 3-5 мм. Оценивались следующие топографо-анатомические характеристики опухоли: локализация, размеры, форма, внутренняя структура, контуры и нативная плотность без контрастирования и в трех фазах контрастирования, а также время вымывания контраста более чем на 60%. Для внутривенного контрастирования использовали «Омнипак 350» или «Визипак», скорость введения 3,5 мл/с.

До появления и внедрения пероральных гипотензивных препаратов нового поколения из группы α -адреноблокаторов (доксазозин) в Республике Таджикистан (до 2008 г.) нами при предоперационной подготовке у 8 пациентов использовались различные гипотензивные препараты — β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, а парентеральные α -адреноблокаторы короткого действия (фентоламин) использовались только во время операции (первая группа). В связи с развитием синдрома «неуправляемой гемодинамики», закончившейся летальным

исходом в предоперационной подготовке в двух случаях в этой группе, нами в клиническую практику РНЦССХ было внедрено применение пероральных α -адреноблокаторов (с 2008 г.) при предоперационной подготовке при ФХЦ. Она проведена 17 пациентам (вторая группа). Доксазозин назначался в дозе 4-16 мг два раза в сутки перорально, с постепенным повышением дозы. Первые 3-5 дней пациентам для профилактики развития ортостатической гипотонии рекомендовался строгий постельный режим. С целью коррекции скрытой или явной гиповолемии на фоне применения доксазозина пациентам проводилась внутривенная инфузия кристаллоидных и коллоидных препаратов. Для коррекции гиповолемии при наличии сопутствующего нарушения толерантности глюкозы, особенно при билатеральном поражении надпочечников, использовались раствор Рингера и физиологический раствор.

Выбор оптимального хирургического доступа для адреналэктомии обосновывался путем определения размеров ФХЦ и глубины их расположения из разных хирургических доступов при помощи УЗИ, КТ и МСКТ.

23 пациента были оперированы в плановом порядке из торако-френико-люмботомного (ТФЛ) и минилюмботомного (МЛТ) доступов и лапароскопической технологии.

Критериями для адреналэктомии из МЛТ доступа и видеоэндоскопических технологий явились: отсутствие признаков злокачественного роста, размер опухоли не более 6 см, глубина расположения не более 10 см и отсутствия ожирения. Во всех случаях производили расширенную адреналэктомию, не оставляя даже не измененную часть органа. Препаратами выбора для проведения анестезии явились тиопентал натрия, фентанил, диприван.

После выписки из стационара все пациенты находились в диспансерном наблюдении в сроках от 7 месяцев до 8 лет, в течение которого проводились осмотр пациентов, проведение УЗИ области удаленной опухоли, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, а также определение уровня экскреции МН в суточной моче.

Все данные, полученные в результате исследования, подвергались статистической обработке. При нормальном распределении количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартную ошибку (m); при распределении, отличном от нормального, медиану (Me) и верхний (LQ) и нижний (UQ) квартили. Достоверность различий между группами определяли с использованием кри-

териев Вилкоксона, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Кумулятивную выживаемость пациентов обеих групп определяли методом Каплан-Майера с построением графического изображения.

Результаты

Несмотря на типичные клинические проявления ФХЦ только у 4 (16%) пациентов диагноз был поставлен до 1 года от момента проявления первых клинических признаков заболевания. В 12 (48%) случаях диагноз был поставлен от 2 до 5 лет, и в 9 (36%) случаях в силу различных причин (ошибки в диагностике врачей первичного звена, поздние обращения пациентов, длительное применение различных гипотензивных препаратов) отмечалась поздняя диагностика заболевания. Диагностическая ошибка в распознавании ФХЦ на уровне первичного звена диагностики после 5 лет от начала заболевания составила 36%.

Клинические проявления ФХЦ характеризовались большой вариабельностью и непостоянными симптомами. Основным симптомом многообразной клинической картины ФХЦ являлось повышение артериального давления (АД). Кризовое течение АД на фоне нормального АД отмечалось у 10 (40%) пациентов, а на фоне исходно повышенного — у 11 (44%), и смешанное течение заболевания у 4 (16%) пациентов.

На фоне повышенного АД катехоламиновый криз проявлялся головной болью, головокружением, болями в области сердца, выраженной потливостью, общей слабостью, тошнотой, рвотой, похолоданием конечностей и нередко болями в животе и чувством страха смерти.

Длительность приступа катехоламинового криза варьировалась от 10 минут до 2 часов. В ряде случаев артериальное давление имело тенденцию к самостоятельному понижению без приема гипотензивных препаратов. У пациентов с исходным повышением уровня АД катехоламиновые кризы сопровождалась менее выраженной клинической картиной. Необходимо отметить, что до поступления в клинику большинство пациентов регулярно применяли гипотензивные и мочегонные средства.

Среди различных неинвазивных методов диагностики ФХЦ определение содержания МН в суточной моче и ванилилминдальной кислоты (ВМК) в трехчасовой порции мочи после криза занимали одно из ведущих мест,

Таблица 1

Показатели концентрации МН и ВМК в моче (Ме [25%; 75%])				
Гормоны	N	До операции	После операции	p
Метанефрин (мкг/сут.)	19	1025 [937,5; 1525,8]	34 [27,5; 47]	<0,001
Норметанефрин (мкг/сут.)	19	1004 [855; 1420]	32 [30; 42]	<0,001
Ванилил-миндальная кислота (мкмоль/сут.)	6	295 [233,75; 580]	23 [20; 28,75]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции (проведено по критерию Вилкоксона).

результаты которых приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, до операции во всех случаях отмечалось повышение уровня МН и ВМК в несколько раз по сравнению с нормой. После проведения адреналэктомии при изучении уровня МН отмечалось достоверное их снижение по сравнению с данными до операции ($p < 0,001$).

При изучении уровня синтезируемых МН в зависимости от размера опухоли и длительности заболевания нами достоверного ($p > 0,05$) их повышения не выявлены (таблица 2).

Также было выявлено, что не отмечается достоверная зависимость различных типов течения АГ от уровня синтезируемых МН ($p > 0,05$).

Таким образом, при ФХЦ высокий уровень МН и ВМК является важным диагностическим признаком. В то же время при увеличении длительности заболевания и размеров ФХЦ не отмечено достоверного повышения секреции МН. Уровень секреции МН достоверно не влияет на типы течения АГ.

Топическая диагностика ФХЦ осуществлялась при помощи УЗИ, КТ и МСКТ.

ФХЦ на УЗИ проявились как образование, исходящее из надпочечников, округлой или овальной формы, с четкими или нечеткими ровными контурами, гомогенной или гетерогенной структуры, с повышенной эхогенностью, иногда с анэхогенными участками, соответствующими зонам деструкции. Ткань

надпочечника не определялась. Размеры выявленных опухолей хромаффинной ткани в наших наблюдениях составили от 29 до 113 мм, в среднем составляя $78,5 \pm 5,3$ мм (рис. 1, 2).

При малых размерах ФХЦ (менее 1,5 см), ожирении и метеоризме УЗИ было малоинформативным в 3 случаях. Чувствительность УЗИ при выявлении ФХЦ составила 92%, а специфичность – 52%.

На КТ и МСКТ ($n=23$) ФХЦ имели овальную, округлую или неправильную веретенообразную форму, гомогенную или гетерогенную структуру, плотностные показатели от +28 до +36 ед. Ну (средняя плотность без контрастирования +24,2 \pm 2,3 ед. Н). Размеры выявленных ФХЦ варьировались от 21 мм до 108 мм и в среднем составили $75,6 \pm 6,3$ мм (рис. 3, 4).

При исследовании КТ-плотности на разных фазах выведения контрастного вещества, ФХЦ имели тенденцию к задержке контрастного вещества (средняя плотность при контрастировании +41,5 \pm 6,1 ед. Н.), при этом медленно снижались показатели плотности в течение от 14-19 минут (в среднем 14,7 \pm 0,5 мин), которые свидетельствовали о доброкачественном характере ФХЦ. Измерение этого показателя позволило дифференцировать ФХЦ от других форм гормонально-активных опухолей надпочечников, адренокортикального рака и метастатической карциномы.

Таблица 2

Показатели уровня МН в суточной моче в зависимости от размеров феохромоцитомы, длительности заболевания и типов течения АГ (Ме [25%; 75%])			
		Метанефрин	Норметанефрин
Размеры опухоли	до 3 см ($n=3$)	965 [927,5; 1228]	980 [925; 1310]
	4-6 см ($n=9$)	1024,5 [890; 1423,75]	992 [836,25; 1422,5]
	>7 см ($n=7$)	1840 [1390; 3609,5]	1680 [1317,5; 3155]
	P	>0,05	>0,05
Длительность заболевания	1-3 года ($n=4$)	870 [818,75; 1048]	862,5 [836,25; 974,25]
	3-5 лет ($n=7$)	1477,9 [1085; 1685]	1215 [905; 1722,5]
	более 5 лет ($n=8$)	1025 [970,5; 1861,5]	1010 [980; 1430]
	P	>0,05	>0,05
Типы течения АГ	Кризовое течение ($n=8$)	1024,5 [969,125; 2089,75]	995 [923; 1422,5]
	Постоянное течение ($n=7$)	970 [890; 1329]	885 [840; 1160]
	Смешанное течение ($n=4$)	1840 [1685; 2150]	1680 [1550; 2060]
	P	>0,05	>0,05



Рис. 1. УЗ картина большой феохромоцитомы правого надпочечника с повышенной эхогенностью

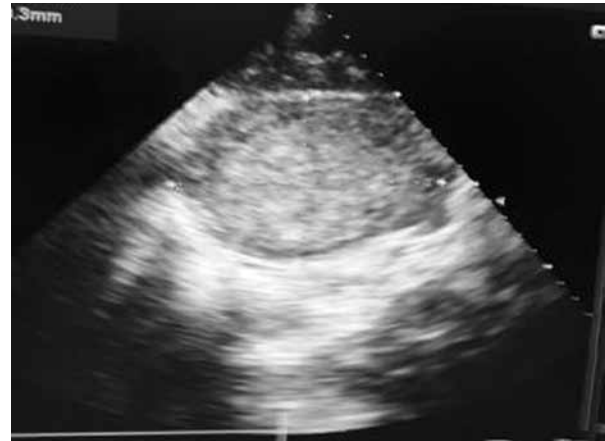


Рис. 2. УЗ картина большой феохромоцитомы левого надпочечника, в центре которой имеется зона кистозной трансформации



Рис. 3. МСКТ, венозная фаза. Визуализируется феохромоцитома правого надпочечника, накапливающая контраст



Рис. 4. КТ. Двухсторонняя феохромоцитома надпочечников со сдавлением почки и окружающих образований слева

В двух случаях на КТ находили признаки злокачественности ФХЦ, которые в последующем при гистологическом исследовании не подтвердились. Чувствительность КТ в отношении диагностики ФХЦ составляла 100%, специфичность 91,3%.

Правильная и адекватная предоперационная подготовка пациентов с ФХЦ являлась одним из основных компонентов комплексного лечения больных, от которого во многом зависели исходы операции.

При поступлении у пациентов обеих групп отмечались приблизительно одинаковые цифры АД (таблица 3). После проведения предоперационной подготовки с доксазолином отмечалась достоверное снижение АД до операции по сравнению с пациентами первой группы ($p < 0,05$).

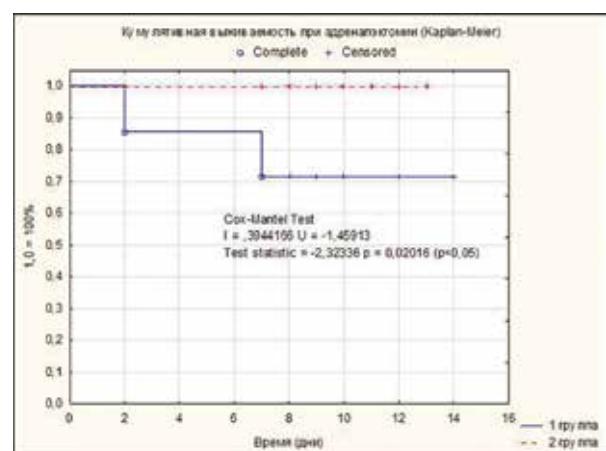


Рис. 5. Кумулятивная выживаемость пациентов с применением доксазолина и без нее (по Kaplan-Meier)

Таблица 3

Показатели колебания АД у пациентов в период предоперационной подготовки и операции с применением доксазозина и без него (Me [25%; 75%])

Средние показатели АД (мм рт. ст.)	I-я группа	II-я группа	P
При поступлении	230 [210; 240] / 120 [110; 150]	230 [202,5; 250] / 120 [100; 140]	>0,05
Перед операцией	180 [170; 180] / 100 [100; 130]	110 [100; 120] / 70 [66,25; 80]	<0,05
Повышение во время операции	230 [225; 260] / 130 [115; 140]	180 [170; 200] / 100 [90; 110]	<0,05

Примечание. p – статистическая значимость различия показателей АД между 1 и 2 группами (проведено по U-критерию Манна-Уитни).

Длительность предоперационной подготовки у пациентов первой группы составила $11,2 \pm 0,9$ суток, у пациентов второй группы $13,1 \pm 2,5$ сут.

Вместе с тем при проведении оперативно-го вмешательства стабильное течение АГ отмечалась у пациентов второй группы, которым в предоперационном периоде в качестве основного препарата был применен доксазозин ($p < 0,05$).

В связи с развитием синдрома «неуправляемой гемодинамики» и связанным с ним острым нарушением мозгового кровообращения в двух случаях в первой группе до операции развился летальный исход (рис. 5).

Летальные исходы у них, на наш взгляд, был следствием ошибок при проведении предоперационной подготовки. Среди пациентов, которым применяли доксазозин, смертных случаев не наблюдались.

Для достижения β -блокирующего эффекта при наличии тахикардии и аритмии применялись кардиоселективные средства (атенолол, метопролол) после достижения α -блокирующего эффекта доксазозина через 5-7 дней.

С целью облегчения течения и терапии мерцательной аритмии 3 пациентам дополнительно назначалась дигоксин и калий-магний-соль (Калия хлорид 4%-30,0 + магния сульфат 2,4%-10,0 + NaCl 0,9%-500,0).

Наши исследования показали, что с целью профилактики синдрома «неуправляемой гемодинамики» и связанных с ним жизнеугрожающих состояний всем пациентам следует провести предоперационную подготовку с

применением α -адреноблокатора – доксазозина независимо от уровня АД и других показателей.

Результаты определения размеров феохромоцитом и глубины их расположения представлены в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы 4, при определении размеров опухоли на основании данных УЗИ, КТ и интраоперационно достоверных различий не получено ($p > 0,05$).

Вместе с тем, глубина расположения опухоли из разных хирургических доступов имела достоверную разницу ($p < 0,001$), при этом наименьшая глубина отмечалась из МЛТ, а наибольшая из переднего трансабдоминального (ПТА).

Таким образом, в результате определения вышеперечисленных данных и правильной их интерпретации, адреналэктомия из ТФЛ проводилась 14 (60,9%) пациентам, из МЛТ доступа 6 (26,1%) и с использованием лапароскопических технологий – 3 (13%) пациентам.

Хирургическая тактика при двухсторонней ФХЦ зависела от общего состояния пациентов и размеров опухоли. На первом этапе удалялись большие по размеру опухоли в связи с повышенным риском малигнизации. Второй этап адреналэктомии проводился только одной пациентке спустя 3 месяца с другой стороны, с последующей пожизненной заместительной гормональной терапией флудокортизоном.

Во время операции и в раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 5 (21,7%) пациентов. Одним из грозных интраоперационных осложнений при адреналэктомии в одном случае являлось повреждение

Таблица 4

Показатели размеров ФХЦ и глубины их расположения из разных хирургических доступов (Me [25%; 75%])

Размеры опухоли (мм)			P
УЗИ	КТ	Интраоперационно	>0,05
70 [55,0; 89,0]	69 [54,0; 89,0]	69 [54,0; 89,0]	
Глубина расположения опухоли (см)			P
ТФЛ	ПТА	МЛТ	<0,001
6,5 [4,5; 7,625]	14 [11,0; 15,0]	5 [3,625; 6,625]	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении (ANOVA по Краскелу-Уоллису).

нижней полой вены при удалении плотно спаянной с нижней полой веной ФХЦ. В другом случае при удалении ФХЦ правого надпочечника почка, вследствие сдавления опухолью, была значительно смещена вниз, и ее сосудистая ножка перегибалась и в результате оказалась позади нижнего полюса ФХЦ. Вследствие этого почечная артерия была принята за надпочечниковую и была пересечена. Данная техническая ошибка обнаружена на этапе осуществления контрольного гемостаза. Магистральный почечный кровоток был восстановлен путем формирования анастомоза почечной артерии по типу «конец в конец».

Реактивный плеврит после использования ТФЛ развился у 1 (4,3%) пациента, который был разрешен консервативной терапией. Серома и гематома послеоперационной раны отмечены у 2 (8,7%) пациентов.

В послеоперационном периоде заместительная гормональная терапия с применением глюкокортикоидов проводилась двум пациентам. Ближайшие и отдаленные результаты после выполненных операций в сроках от 1 месяца до 8 лет изучены у всех пациентов.

В ближайшем послеоперационном периоде нормализация АД отмечена у 21 (91,3%) из 23 оперированных пациентов. У 1 (4,3%) пациента с двухсторонней ФХЦ отмечалось существенное снижение АД до пределов верхней границы нормы (130/90 мм рт. ст.). На 4 месяце после первого этапа операции умерла 1 (4,3%) пациентка с двухсторонним поражением надпочечников от острой сердечно-сосудистой недостаточности, возникшей на почве очередного гипертонического криза.

Гистологическая оценка удаленных ФХЦ производилась согласно шкале отсчета гистологических признаков, предполагающих малигнизацию опухоли (PASS), предложенной L.D. Thompson [6]. В 21 случае согласно шкале PASS ФХЦ соответствовали 4-6 баллам. Только у двух пациентов была диагностирована злокачественная ФХЦ (12 и 15 баллов), в одном случае с метастазами в холедох и парахоледохиальные лимфатические узлы. При повторном гистологическом исследовании макропрепаратов в РОНЦ им. Блохина злокачественный характер ФХЦ был исключен.

В 8 (34,8%) случаях ФХЦ имели альвеолярный вариант строения, в 5 (21,7%) случаях трабекулярный и в 10 (43,5%) случаях — дискомплексированный тип строения.

Отдаленные результаты в сроки от 1 до 8 лет расценены как «хорошие» у 21 (91,3%) пациента и «удовлетворительные» только у 1 (4,3%) прооперированного. У 22 обследован-

ных пациентов по клиническим, лабораторным и инструментальным методам топической диагностики отмечаны удовлетворительные результаты, рецидива заболевания в отдаленном периоде не отмечалось.

Обсуждение

Лечение пациентов с ФХЦ продолжает оставаться одной из наиболее сложных проблем, что, прежде всего, обусловлено относительно их редкой встречаемостью, сложностями диагностики, особенностями предоперационной подготовки, хирургического лечения и ведения оперированных после операции.

Из-за неспецифичности клинических проявлений ФХЦ, в большинстве случаев отмечается запоздалая диагностика. Так, по данным Л.А. Бокерии и Р.А. Абдулгасанова, в связи с неспецифичностью клинических признаков и сложностями в диагностике в Российской Федерации и странах СНГ частота выявляемости ФХЦ значительно ниже по сравнению с США [1].

В наших наблюдениях, несмотря на наличие явных клинических признаков ФХЦ, частота ее поздней диагностики (более 5 лет) составила 36%, что было обусловлено недостаточной осведомленностью врачей и низким уровнем их знаний о причинах артериальной гипертензии. Вместе с тем, часть этих пациентов (n=5) после неэффективности курсов консервативной терапии обращались на лечение к народным целителям и знахарям или же самостоятельно применяли различные гипотензивные препараты (n=2).

Необходимо отметить, что ни в одной из опубликованных научных работ, касающихся разных аспектов диагностики и лечения ФХЦ, нами не найдены случаи, где бы указывалось об обращении пациентов для лечения к народным знахарям и целителям. По-видимому, это было обусловлено особенностями менталитета пациентов.

«Золотым стандартом» в диагностике ФХЦ считается исследование МН в венозной крови и в суточной моче, при этом считают, что отрицательный результат достаточен, чтобы исключить ФХЦ [2, 7].

По нашему мнению, для массового обследования и скрининга пациентов с целью выявления ФХЦ необходимо все чаще использовать УЗИ.

Основными методами топической диагностики ФХЦ являются КТ и МРТ, которые имеют более высокую чувствительность (до 97,7%), с более детальным изучением топогра-

фо-анатомических характеристик опухоли [1, 2, 8]. В наших же исследованиях чувствительность и специфичность КТ в распознавании ФХЦ составила 100% и 91,3% соответственно.

Другим немаловажным актуальным вопросом является адекватное проведение гипотензивной терапии и предоперационной подготовки, при которых часто допускаются тактические ошибки. Так, по мнению Г.А. Мельниченко с соавт. [9], эти ошибки обусловлены применением β -адреноблокаторов (без предварительной α -адреноблокады), которые, вызывая парадоксальное повышение АД, оказывают отрицательное инотропное действие на сердечную мышцу, усугубляя тем самым течение АГ.

В наших же исследованиях в результате неправильной предоперационной подготовки пациентов первой группы, вследствие развития синдрома «неуправляемой гемодинамики» в двух случаях развился летальный исход. Вместе с тем среди пациентов, которым в предоперационном периоде применялся доксазозин, ни одного случая летального исхода не было.

Консервативное лечение АГ при гормонально-активных ФХЦ, как правило, дает временный эффект и часто сопровождается тяжелыми гипертоническими кризами. Вместе с тем наличие ФХЦ с учетом прогрессирующего ее роста и возможной малигнизации является прямым показанием к хирургическому лечению.

В последние годы для адrenaлэктомии все чаще используют эндовидеотехнологию и миниинвазивные доступы [10, 11].

При использовании миниинвазивных доступов и технологий отмечаются небольшое число интра- и послеоперационных осложнений, незначительный болевой синдром, сокращение срока пребывания пациентов в стационаре, быстрое восстановление трудоспособности и хороший косметический эффект [10, 11].

Однако, учитывая особенности топографического кровоснабжения надпочечников при больших образованиях, ряд исследователей рекомендуют адrenaлэктомию выполнить с использованием больших хирургических доступов [12].

Как показывают результаты нашей работы, выбор хирургического доступа при адrenaлэктомии должен обосновываться путем определения размеров опухоли и глубины их расположения. Использование минилюмботомного доступа лапароскопической адrenaлэктомии способствовали уменьшению частоты послеоперационных осложнений и сроков госпитализации пациентов в стационар.

Другим актуальным вопросом на сегодняшний день остается профилактика развития

острой и хронической надпочечниковой недостаточности, особенно после билатеральной адrenaлэктомии. Причинами развития острой надпочечниковой недостаточности после адrenaлэктомии являются атрофия контралатерального надпочечника, резкое отключение гормонально-активных образований от центрального кровотока. При длительно существующих гормонально-активных новообразованиях и избытке продукции гормонов могут развиваться гипо- или атрофические изменения контралатерального надпочечника. Вместе с тем организм, привыкший к повышенному количеству гормонов, при резком отключении опухоли от центрального кровотока реагирует мгновенно.

Так, по данным И.И. Дедова с соавт. [13] среди 562 оперированных пациентов острая надпочечниковая недостаточность развилась у 1,96% человек. В наших же исследованиях частота развития острой надпочечниковой недостаточности составила 8,7%, что согласуется с данными литературы.

Профилактика развития хронической надпочечниковой недостаточности должна включать своевременный прием гормональных лекарственных препаратов, что не всегда соблюдается всеми пациентами [13].

В нашем исследовании на данный момент только одна пациентка после двухсторонней тотальной адrenaлэктомии получает заместительную гормональную терапию препаратом флудокортисон.

После своевременного хирургического лечения ФХЦ нормализация АД наступает до 90% случаев [2, 3], однако вследствие развития истинных или ложных рецидивов отмечается сохранение высоких цифр АД.

По некоторым данным, истинная частота рецидива ФХЦ отмечается у 6,15%, причинами которого являются мультицентрический характер опухоли, распространение опухоли на окружающие органы и ткани при наличии сосудистых эмболов в крупных сосудах и удаление опухоли без адrenaлэктомии [5].

Вместе с тем в нашем исследовании в течение от 7 месяцев до 8 лет ни одного случая рецидива опухоли не зарегистрировано.

Таким образом, на сегодняшний день проблема комплексной диагностики и лечения пациентов с ФХЦ, продолжает оставаться одной из ключевых в современной хирургии.

Заключение

Использование миниинвазивных технологий при лечении феохромоцитомы позволяет

уменьшить частоту послеоперационных осложнений и продолжительность госпитализации пациентов. Предоперационная подготовка пациентов во всех случаях должна проводиться с использованием α -адреноблокаторов (доксазозин). С целью профилактики и лечения надпочечниковой недостаточности необходима диспансеризация пациентов и правильное проведение заместительной гормональной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А. Феохромоцитомы: современные методы диагностики и хирургического лечения / Л. А. Бокерия, Р. А. Абдулгасанов // *Анналы хирургии*. — 2011. — № 2. — С. 5–10.
2. Феохромоцитома / Д. Г. Бельцевич [и др.] // *Consilium medicum*. — 2007. — Т. 9, № 9. — С. 88–94.
3. Pheochromocytoma / L. Fernandez-Cruz [et al.] // *Scand J Surg*. — 2004. — Vol. 93, N 4. — P. 302–309.
4. Ilias L. A clinical overview of pheochromocytomas/paragangliomas and carcinoid tumors / L. Ilias, K. Pacak // *Nucl Med Biol*. — 2008 Aug. — Vol. 35. — Suppl. 1. — P. S27–34. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2008.04.007.
5. Бельцевич Д. Г. Причины рецидивов у больных с опухолями хромаффинной ткани / Д. Г. Бельцевич, Н. С. Кузнецов // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 2002. — № 8. — С. 19–23.
6. Thompson L. D. Pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: A clinicopathologic and Immunophenotypic study of 100 cases / L. D. Thompson // *Am J Surg Pathol*. — 2002 May. — Vol. 26, N 5. — P. 551–66.
7. Трошина Е. А. Лабораторная диагностика феохромоцитомы / Е. А. Трошина, Д. Г. Бельцевич, М. Ю. Юкина // *Проблемы эндокринологии*. — 2010. — Т. 56, № 4. — С. 39–43.
8. Опухоли хромаффинной ткани (клиника, диагностика, хирургическое лечение) / П. С. Ветшев [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 2002. — № 8. — С. 11–18.
9. Мельниченко Г. А. Эндокринология: типичные ошибки практического врача / Г. А. Мельниченко, О. В. Удовиченко, А. Е. Шведова. — М. : Практик. медицина, 2011. — 176 с.
10. Роль трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации при лапароскопических вмешательствах на надпочечниках / С. И. Емельянов [и др.] // *Эндоскоп. хирургия*. — 2009. — № 5. — С. 41–47.
11. Цуканов Ю. Т. Боковой внебрюшинный мини-доступ для адреналэктомии / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 2003. — № 9. — С. 7–10.
12. Бондаренко В. О. Топографическая диагностика и хирургические вмешательства при гигантских феохромоцитомах надпочечника / В. О. Бондаренко, О. Э. Луцевич // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 2011. — № 3. — С. 13–18.
13. Феохромоцитома : монография / И. И. Дедов [и др.]. — М. : Практик. медицина, 2005. — 216 с.

Адрес для корреспонденции

734003, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, ул. Санои, д. 139,
Республиканский научный центр
сердечно-сосудистой хирургии,
тел.: +992 91-525-00-55;
e-mail: sadriev_o_n@mail.ru,
Садриев Окилджон Немаджонович

Сведения об авторах

Садриев О.Н., ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии.

Гаибов А.Д., член-корр. Академии медицинских наук при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан,

д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, профессор и куратор отделения хирургии сосудов Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии.

Поступила 23.03.2015 г.